TITRES

ET

Travaux Scientifiques

DE

JEAN-EUGÈNE LÉGER

PHARMACIEN DES HOPITAUX DE PARIS

NÉ LE 7 MARS 1849 A AUTEUIL (SEINE)



PARIS

IMPRIMERIE BONVALOT-JOUVE, ÉDITEUR

15, Rue Racine, 15

1906

ABRÉVIATIONS

C. R. — Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences.
Bull. Soc. Chim. — Bulletin de la Société chimique de Paris.
Journ. de Ph[ie] et de Ch[ie]. — Journal de pharmacie et de chimie.

TITRES

Bachelier ès sciences, 1870.
Interne en pharmacie des hôpitaux de Paris, 1875.
Lauréat de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris.

Concours généraux :

2e prix	année	1873-1874
1er prix	—	1874-1875
2e prix	—	1875-1876

Prix des travaux pratiques, 1874-1875.
Lauréat des hôpitaux de Paris :
1re Mention, concours 1876.
2e prix, médaille d'argent, concours 1879.
Membre de la Société chimique de Paris, 1876.

Pharmacien de 1re classe, 1879.

Délégué cantonal et membre de la Commission d'examen pour le certificat d'études primaires de 1880 à 1884.

Membre de la Société de Pharmacie de Paris, 1884.

Pharmacien des hôpitaux de Paris, 1886.

Préparateur du Cours de chimie générale au Conservatoire national des Arts et Métiers de 1889 à 1894.

Officier d'Académie, 1889.

Secrétaire annuel de la Société de pharmacie de Paris, 1891.

Titulaire d'un diplôme collectif de grand prix décerné à l'occasion de l'exposition universelle de 1900 pour « participation à la formation de la bibliothèque technologique (envoi d'un volume, *Les Alcaloïdes des Quinquinas*) ».

Officier de l'Instruction publique, 1900, pour « participation à l'exposition centennale de la chimie ».

Président de la Société de pharmacie de Paris, 1903, année où cette société célébra le centenaire de sa fondation.

Membre de la Commission de revision du *Codex medicamentarius* (Pharmacopée française), 1902.

Membre d'honneur de la Deutsche pharmaceutische Gesellschaft, 1903.

Membre honoraire du Philadelphia College of pharmacy, 1904.

Membre honoraire de l'Union pharmaceutique de la Flandre orientale, 1903.

Membre correspondant de la Société royale de pharmacie de Bruxelles, 1904.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ANNÉE 1883

N° 1. — Sur un cas particulier de chylurie et sur la présence d'une caséine dans l'urine

En commun avec M. A LOISON

Moniteur scientifique du Dr Quesneville, t. XXV, p. 870.

Les cas de chylurie sont rares sous notre climat. La malade qui fait l'objet de cette observation a été suivie pendant deux ans. De nombreuses analyses de son urine ont été faites : celle-ci renfermait, à la fois, de la graisse et une caséine particulière que j'ai nommée *urocaséine*. Ces deux corps ont été soumis à une étude approfondie.

Il est bon de faire remarquer qu'à cette époque, la présence de la caséine dans l'urine (on dit aujourd'hui nucléo-albumine) n'était pas admise sans conteste. Depuis, on a signalé des urines à nucléo-albumine. J'ai eu, moi-même, en 1902, l'occasion de rencontrer une urine à peu près semblable à celle qui fait le sujet de cette observation, mais cette dernière renfermait en plus du sucre et de la sérum albumine.

ANNÉE 1885

N° 2. — Nouvelle application de la phénolphtaléine à l'analyse volumétrique.

Journ. de Ph^{ie} et de Ch^{ie} (5), t. XI, p. 425.

J'ai observé que, contrairement à ce qui se passe avec les alcalis minéraux, certains alcelis organiques n'ont point d'action sur la phénol-phtaléine ; cette propriété m'a permis de faire servir la phtaléine au dosage des acides dans les sels alcaloïdiques. Il suffit pour cela de dissoudre ou de mettre en suspension, dans quelques centimètres cubes d'alcool, le sel à essayer, préalablement pulvérisé ; puis, de titrer avec une liqueur de potasse. On peut doser ainsi l'acide dans les sels de quinine, de cinchonine, de morphine, de quinidine, de brucine, d'aniline, de paratoluidine, de quinoline, etc., comme si ces bases n'existaient pas.

Cette détermination permet de reconnaître, dans une certaine mesure, la pureté d'un sel d'alcaloïde, du sulfate basique de quinine par exemple.

La présente méthode de dosage, exacte et rapide, est maintenant entrée dans la pratique.

ANNÉE 1887

N° 3. — Emploi de la caséine du lait dans la préparation des émulsions artificielles

Journal de Ph^{ie} et de Ch^{ie} (5), t. XVI, p. 49.

Le lait ayant été considéré, de tout temps, comme le type le plus parfait des émulsions naturelles, j'ai pensé que la caséine

qui, dans ce liquide, a le pouvoir de maintenir le beurre en suspension, pouvait être utilisée pour la préparation d'émulsions artificielles.

A l'aide de bicarbonate de sodium et de sucre, j'ai préparé avec la caséine humide, extraite du lait, un produit inaltérable : le saccharure de caséine.

Ce saccharure permet d'émulsionner les matières les plus diverses : corps gras, résines, baumes, essences, etc.

L'huile de ricin a été administrée à des enfants, sous forme d'émulsion à la caséine, par M. le docteur Cadet de Gassicourt. Sous cette forme, l'huile était parfaitement acceptée et supportée par les petits malades.

N° 4. — **Sur les isoméries optiques de la cinchonine**

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch.

C. R., t. XV, p. 1255.

ANNÉE 1888

N° 5. — **Sur une réaction caractéristique du bismuth**

Bull. Soc. Chim. Nouvelle Série, t. L. p. 91 et Journ. de Ph[ie] et de Ch[ie] (5), t. XVIII, p. 529.

La solution d'iodure de bismuth dans l'iodure de potassium est un réactif employé pour la recherche des alcaloïdes ; mais il s'agit là d'une réaction générale qui, bien que très sensible, ne nous apprend rien sur la nature de l'alcaloïde en présence. J'ai pensé que cette réaction pouvait aussi servir à reconnaître la présence du bismuth. Dans ce dernier cas, elle devient spécifique. Le réactif se compose d'une solution d'azotate de cincho-

nine renfermant, en même temps, de l'iodure de potassium. Si l'on ajoute ce réactif à une solution d'azotate de bismuth, on obtient un précipité jaune orangé, visible encore dans les solutions qui ne renferment qu'une partie de bismuth pour 500.000 parties de liquide.

N° 6. — Sur quelques dérivés de la cinchonine

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CVI, p. 68.

N° 7. — Sur la cinchonigine

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CVI, p. 357.

N° 8. — Sur la cinchoniline

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CVI, p. 657.

N° 9. — Sur la cinchonibine

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CVI, p. 1410.

ANNÉE 1889

N° 10. — Sur les dangers que peuvent présenter les couvercles en étain contenant du plomb

*Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire, t. X, p. 1088 et Journ. de Ph*ie *et de Ch*ie *(5), t. XIX, p. 376.*

La présence du plomb dans les vases dits en étain constitue un danger universellement reconnu ; aussi, a-t-on été amené à

fixer à 10 o/o la teneur maxima en plomb de la poterie d'étain. Depuis longtemps, on a cherché à remplacer cette poterie par des vases en grès, munis de couvercles d'étain. La présence du plomb dans ces couvercles ne saurait, non plus, être tolérée au delà d'une certaine limite. Si ces vases sont destinés à contenir des liquides alcooliques, tels que du vin, il se condense, à la partie interne du couvercle, de l'alcool qui ne tarde pas à se transformer en acide acétique, puis en acétate de plomb, lequel se change à son tour en carbonate de plomb. Ce carbonate de plomb ou céruse venant à tomber dans le liquide, peut lui communiquer des propriétés toxiques.

J'ai eu l'occasion d'analyser de semblables couvercles soi-disant en étain, ceux-ci ne renfermaient pas moins de 76,83 o/o de plomb.

N° 11. — Sur l'oxycinchonine

En commun avec M. le Professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CVIII, p. 952.

ANNÉE 1890

N° 12. — Sur quelques combinaisons du camphre avec les phénols et leurs dérivés

C. R., t. CXI, p. 109. — Bull. Soc. chim. (3), t. IV, p. 724. — Journ. de Ph^{ie} et de Ch^{ie} (5), t. XXII, p. 502.

Divers chimistes ont examiné l'action du camphre sur les phénols. Pour M. Buffalini, qui n'a opéré que sur le phénol ordinaire, il se formerait une combinaison; pour les autres, il s'agirait de mélanges ou de dissolutions.

Il résulte de mes recherches que le camphre produit avec les phénols de véritables combinaisons que leur grande instabilité,

leur facile dédoublement par la chaleur, par les dissolvants ou par les alcalis ont fait prendre pour de simples mélanges

J'ai préparé ainsi deux combinaisons camphrées du phénol ordinaire : 1° l'une cristallisable à basse température, l'autre conservent l'état liquide; 2° j'ai obtenu également des combinaisons avec la résorcine, l'α et le β naphtol, l'acide salicylique, le salol.

ANNÉE 1891

N° 13. — **Sur l'isocinchonine**
En commun avec M. le PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXII, p. 942.

N° 14. — **Sur les insocinchonines**
En commun avec M. le PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXIII, p. 651.

ANNÉE 1892

N° 15. — **Sur la préparation de l'acide bromhydrique**

C. R., t. CXV, p. 946. Bull. Soc. chim. (3), t. IX, p. 159. Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (5), t. XXVII, p. 188.

Un mode de préparation de l'acide bromhydrique, calqué sur celui qui est employé pour obtenir l'acide chlorhydrique, n'a pu être réalisé jusqu'à présent. En effet, quand on chauffe un bromure avec SO^4H^2, l'acide HBr formé agit comme réducteur sur SO^4H^2; il en résulte de l'acide sulfureux et du brome, lesquels viennent souiller le produit préparé.

J'ai tourné la difficulté en faisant tomber, goutte à goutte, l'acide SO^4H^2 sur KBr, chauffé au B. M. Les réactions secondaires sont alors réduites au minimum. Il suffit de purifier le gaz dégagé en le faisant passer dans un flacon laveur contenant une solution de HBr avec du brome et dans une colonne à ponce bumectée du même mélange. Au sortir de ces appareils qui retiennent SO^2 transformé en SO^4H^2, le gaz se rend dans un second laveur suivi d'une colonne à ponce. Ces deux appareils renferment du phosphore rouge bumecté de solution de HBr ; ils retiennent la vapeur de brome. Le gaz sort des appareils pur et incolore.

L'opération peut être conduite avec une rapidité telle qu'il m'a été possible d'obtenir, par ce procédé, plus de 10 kilogrammes de solution saturée de HBr.

N° 16. — Recherche du radical benzoyle dans les composés organiques.

Bull. Soc. chim. (3), t. VII, p. 796 et Journn. de Ph^ie^ et de Ch^ie^, t. XXVI, p. 538.

Ponr recbercber la cocaïne, M. Ferreira da Silva a utilisé la réaction suivante :

Sur quelques milligrammes de cocaïne, on verse une à deux gouttes d'acide azotique fumant, on évapore au B. M. et on ajoute au résidu de la potasse en solution alcoolique. Il se développe une odeur que l'auteur précité a comparée à celle de la mentbe poivrée et qui, d'après M. Bébal, serait due à une production de benzoate d'éthyle.

J'ai constaté que cette réaction se produisait avec un grand nombre de corps qui, comme la cocaïne, renferment le radical benzoyle et que sa sensibilité était telle qu'elle permettait de

reconnaître facilement la présence de ce radical dans une molécule organique.

Ce qui est particulièrement important au point de vue des recherches toxicologiques, c'est que l'econitine qui, elle eussi renferme le redical henzoyle, donnerait la même réaction qua la cocaïne.

N° 17. — **Sur l'apocinchonine et la diapocinchonine**

En commun avec M. le professeur E. Jungfleisch

C. R., t. CXIV, p. 1192

ANNÉE 1893

N° 18. — **Sur la benzoylcinchonine**

C. R, t. CXVII, p. 110 et Bull. Soc. chim. (3), t. IX, p. 714.

La henzoylcinchonine, préparée dès 1858 per Schützenberger, a été décrite par ce chimiste comme nn corps amorphe. J'ai réussi à l'obtenir à l'état cristallin et j'en ei fait une étude complète.

J'ai constaté notamment que la benzoylcinchonine, en solution alcoolique, est lévogyre ; bien que dérivant, par simple éthérification, de la cinchonine fortement dextrogyre. Son alcalinité est plus faible que celle de la cinchonine et elle sature difficilement les acides ; son chlorhydrate neutre se transforme à 140°-150° en chlorhydrate hasique. J'ai préparé les sels suivants : chlorhydrates, hasique et neutre, hromhydrate hasique, chloroplatinete, tous cristallisés ; puis le mono et le diiodométhylate, l'iodéthylete, le hromométhylate. L'existence de ces divers composés montre que la henzoylcinchonine est un véritable éther benzoïque dans lequel la fonction amine bitertieire est

restée intacte. Du reste, la potasse alcoolique la saponifie en régénérant la cinchonine avec toutes ses propriétés, y compris le pouvoir rotatoire.

N° 19. — **Sur la cinchonibine**

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXVII, p. 42.

ANNÉE 1894

N° 20. — **Sur la cinchonifine**

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXVIII, p. 536.

N° 21. — **Sur un nouvel isomère de la cinchonine**

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXVIII, p. 29

N° 22. — **Sur l'oxycinchonine β**

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXIX, p. 1268.

ANNÉE 1895

N° 23. — **Sur la cinchonigine; dimorphisme d'un composé présentant le pouvoir rotatoire moléculaire spécifique**

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXX, p. 325.

ANNÉE 1896

N° 24. — Les alcaloïdes des quinquinas

Avec préface de M. le professeur E. Jungfleisch

Un volume in-8° de 278 pages.

Les alcaloïdes des quinquinas ont été depuis trente ans l'objet de travaux très importants ; et, si leur constitution chimique n'est pas aujourd'hui définitivement établie, on peut dire que le but est proche.

L'ouvrage que j'ai publié en 1896 sur cette question est divisé en 14 chapitres. Les alcaloïdes principaux ; tels què la quinine, forment chacun un chapitre spécial ; ceux qui sont consacrés à la cinchonine et à la quinine ont reçu de grands développements.

Dans le chapitre XIV, j'ai réuni tout ce qui était connu alors sur la constitution chimique de ces alcaloïdes.

Ce livre est un livre de chimie, les questions de thérapeutique et de pharmacologie ont été, à dessein, laissées en dehors du cadre de l'ouvrage.

ANNÉE 1897

N° 25. — Sur une réaction permettant de distinguer facilement le naphtol α du naphtol β

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. V, p. 527, et Bull. de la Soc. chim. (3), t. XVII, p. 546.

Quand on traite par quelques gouttes de solution d'hypobromite de sodium la solution aqueuse saturée, à froid, des deux

naphtols, on obtient des colorations qui varient avec le naphtol employé. Avec le naphtol α, la coloration est violette, elle est jaune avec le naphtol β. Si l'on étend de son volume d'eau la solution aqueuse saturée des naphtols, on obtient encore une coloration violette avec le naphtol α, tandis que la solution du naphtol β devient incolore. De ces faits, il résulte que l'on peut, non seulement distinguer entre eux les deux naphtols, mais encore caractériser le naphtol α dans son mélange avec le naphtol β.

N° 26. — Sur les aloïnes

C. R., t. CXXV, p. 185. Journ. de Ph[ie] *et de Ch*[ie] *(6), t. VI, p. 153. — Bull. Soc. chim. (3), t. XXI, p. 668.*

Ce travail est le premier de ceux que j'ai entrepris sur cette question des aloïnes. Depuis 1897, sauf une interruption de deux années consacrées à l'essai des drogues simples, comme membre de la Commission de revision du Codex, je me suis occupé de l'étude de ces corps.

Au début, on considérait chaque aloès comme renfermant une aloïne particulière ; d'où les noms de barbaloïne, socaloïne, zanaloïne, curaçaloïne, nataloïne, etc. Dans la présente note, j'émets l'opinion que, la nataloïne mise à part, tous ces produits pourraient bien n'être que des mélanges de barbaloïne et d'une aloïne nouvelle que je fais connaître sous le nom d'*isobarbaloïne*.

L'eau, altérant facilement les aloïnes, je décris un procédé basé sur l'emploi de l'acétone et de l'alcool méthylique. J'établis la composition de la barbaloïne par de nouvelles analyses et j'en prépare les dérivés benzoylés et acétylés par la méthode à la pyridine.

N° 27. — Action de l'hypobromite de sodium en excès sur certains phénols

Bull. Soc. chim. (3), t. XVII, p. 466.

Le phénol ordinaire fournit d'abord du tribromophénol qui disparaît, peu à peu, pour donner du tétrabromure de carbone. Les dipbénols du benzène fournissent du bromoforme qui se change rapidement en CBr^4. L'bypobromite de sodium a donc pour effet de rompre le noyau benzénique ; les groupes CH fixant d'abord Br^3 pour donner $CHBr^3$, puis un nouvel atome de brome vient remplacer l'atome d'bydrogène de $CHBr^3$ pour donner CBr^4. Il se forme, en même temps, de l'acide carbonique et de l'acide oxalique. Avec le pyrogallol, la combustion de la molécule est presque totale.

ANNÉE 1898

N° 28. — Sur les aloïnes

C. R., t. CXXVII, p. 234 et Bull. Soc. chim.(3), t. XXI, p. 673.

La barbaloïne, en solution dans HCl, traitée par le chlorate de potassium, se cbange en un dérivé cbloré, cristallisable en prismes clinorbombiques (Wyrouboff). Ce corps renferme des groupes OH car, traité par les cblorurea d'acidea, il m'a fourni :

1° Une acétylcblorobarbaloïne cristallisable en lamelles quadratiques jaunes.

2° Une benzoylcblorobarbaloïne se présentant sous l'aspect d'une poudre jaune amorpbe.

L'isobarbaloïne a été soumise à de nouvelles études. Elle m'a fourni :

1° Un dérivé benzoylé amorpbe, 2° un dérivé chloré cristallisable en aiguilles, 3° un dérivé bromé, confondu jusqu'ici avec la barbaloïne bromée.

ANNÉE 1899

N° 29. — Sur l'émulsion d'huile de foie de morue

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. IX, p. 572.

J'emploie pour cette opération la caséine du lait, ou plus exactement le caséinate de sodium.

Au lieu de faire servir ce produit sous forme de saccharure, forme proposée dès 1887, je préfère utiliser une solution de caséinate. Ce produit, agité avec l'huile de foie de morue, dans un flacon, en détermine immédiatement l'émulsion. La conservation est assurée par addition à la préparation d'une certaine quantité de sirop de sucre et d'eau de laurier cerise.

N° 30. — Sur les aloïnes

C. R., t. CXXVIII, p. 1401.

Cette note porte sur l'étude des aloïnes de l'aloès du Natal. A l'aide d'un nouveau procédé, j'ai extrait de cet aloès le mélange des aloïnes, lequel m'a fourni par cristallisation fractionnée dans l'alcool méthylique : 1° une aloïne nouvelle à laquelle j'ai donné le nom d'*homonataloïne ;* puis la nataloïne, déjà signalée par Flückiger.

J'ai établi la composition de ce dernier corps par de nouvelles analyses, puis j'ai préparé les dérivés benzoylés de ces deux aloïnes. J'ai enfin fait connaître deux nouvelles réactions colorées de ces composés.

ANNÉE 1900

N° 31. — Sur les aloïnes

C. R., t. CXXXI, p. 55.

J'ai constaté que la réaction de Klunge, considérée jusqu'ici

comme caractéristique de la barbaloïne, n'appartenait pas à ce corps mais bien à l'isobarbaloïne qui l'accompagne toujours. J'indique une méthode permettant d'obtenir la barbaloïne exempte d'isobarbaloïne, méthode fondée sur la réaction de Klunge.

Les caractères de la barbaloïne ainsi obtenue sont différents de ceux du même corps souillé d'isobarbaloïne.

Il en est de même de ceux de son dérivé chloré et du dérivé acétylé de ce dernier.

La bromobarbaloïne décrite ici est un corps nouveau, bien différent de celui qui a été autrefois décrit sous ce nom, lequel n'est autre chose que la bromisobarbaloïne. A l'aide d'un nouveau procédé, j'ai extrait l'aloïne de l'aloès du Cap et montré que cette aloïne est identique à l'aloïne de l'aloès des Barbades.

ANNÉE 1901

N° 32. — Sur la cinchonine

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXXXII, p. 410. — Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XIII, p. 401 et Bull. Soc. chim. (3), t. XXV, p. 880.

N° 33. — Sur l'hydrocinchonine

En commun avec M. LE PROFESSEUR E. JUNGFLEISCH

C. R., t. CXXXII, p. 410. — Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XIII, p. 313, et Bull. Soc. chim. (3), t. XXV, p. 877.

ANNÉE 1902

N° 34. — Caractérisation des aloès et leur recherche dans les préparations pharmaceutiques

Journal de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XV, p. 335 .

Le bioxyde de sodium, en agissant sur les aloès, transforme la barbaloïne et l'isobarbaloïne en aloémodine ou méthylisoxychrysasine dont la solution alcaline possède une belle coloration rouge cerise, très visible, même à un état de grande dilution. Cette réaction m'a permis de retrouver l'aloès dans un grand nombre de préparations, même anciennes. J'ai constaté, en outre, que si les aloïnes se conservent sans altération dans les préparations solides ou demi-solides, telles que les masses pilulaires, ce principe, comme l'avait déjà observé Hirschsohn, disparaît, avec le temps, dans les préparations liquides telles que les teintures.

La conclusion de ces observations est que la forme pilulaire est celle qui convient le mieux pour l'administration de l'aloès.

N° 35 — Aloès et Aloïnes

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t, XV. p. 519.

En modifiant légèrement la méthode qui m'a servi à extraire la barbaloïne de l'aloès du Cap, j'ai pu extraire et doser approximativement les aloïnes de divers aloès. Ceux-ci se divisent en trois groupes : 1° les aloès qui renferment la barbaloïne sans isobarbaloïne ; 2° ceux dans lesquels les deux principes sont mélangés, 3° l'aloès du Natal qui ne renferme aucune de ces deux aloïnes.

N° 36. — Sur quelques dérivés de l'anthraquinone obtenus dans l'action de Na^2O^2 sur les aloïnes et leurs produits halogénés

C. R., t. CXXXIV, p. 1111.
Bull. Soc. Chim., t. XXVII, p. 751 et 756.

La barbaloïne, soumise à l'action de Na^2O^2 m'a fourni une trioxyméthylanthraquinone identique à l'aloémodine de MM. Tschirch et Œsterle. J'ai donné à ce corps le nom de méthylisoxychrysasine et constaté qu'il fournit, quand on le chauffe avec du Zn en poussière, un carbure donnant par oxydation un corps ayant les propriétés d'un acide anthraquinone carbonique ; transformable, lui-même par la chaleur, en anthraquinone.

L'isobarbaloïne donnant le même dérivé, il faut en conclure que ces deux aloïnes possèdent un noyau commun et ne peuvent différer que par la position des chaînes latérales fixées sur ce noyau.

Le bioxyde de sodium agissant sur la barbaloïne chlorée et sur l'isobarbaloïne chlorée, fournit le dérivé tétrachloré du composé précédent, soit une méthylisoxychrysasine tétrachlorée, laquelle est susceptible de fournir un éther triacétique.

La nataloïne et l'homonataloïne, soumises à l'action de Na^2O^2, donnent naissance à un composé particulier que j'ai caractérisé comme l'éther-oxyde méthylique d'une trioxyméthylanthraquinone ou émodine nouvelle. J'ai nommé ce corps méthylnataloémodine. L'acide HCl lui enlève CH^3 qui est remplacé par H en donnant la nataloémodine.

Je signale la formation simultanée, dans ces réactions, de corps doués du pouvoir rotatoire et possédant les propriétés des pentoses.

N° 37. — **Sur la constitution des aloïnes, comparaison avec celle des glucosides**

C. R., t. CXXXIV, p. 1584.
Bull. Soc. chim. (3), t. XXVII, p. 1224.

Mes dernières recherches sur les aloïnes me conduisent à abandonner la formule $C^{16} H^{16} O^7$ pour la barbaloïne et son isomère ainsi que les formules $C^{16} H^{18} O^7$ pour la nataloïne et $C^{16} H^{16} O^7$ pour l'bomonataloïne.

Je propose de formuler la barbaloïne et son isomère $C^{21} H^{20} O^9$ formule basée sur la détermination cryoscopique du dérivé chloroacétylé de la barbaloïne, ce qui fait de ces deux aloïnes des isomères de la franguline. Une propriété importante distingue ce dernier corps des aloïnes ! la franguline se dédouble par les acides dilués en émodine et rhamnose, les aloïnes ne sont pas dédoublables ! elles ne fournissent de l'émodine que par une destruction profonde du reste de leur molécule.

Je considère dans cette note, la franguline, ainsi que la plupart des glucosides, comme des acétals dans lesquels l'oxygène aldébydique a, naturellement, disparu, tandis que dans les aloïnes la fonction aldébydique serait maintenue.

Le groupement métbylpentose, que je suppose exister dans la molécule des aloïnes, serait lié au groupement oxyméthyl-antbraquinone par l'intermédiaire de l'oxygène, les aloïnes étant ainsi des sortes d'étbers-oxydes.

Je constate l'existence du pouvoir rotatoire dans les aloïnes et j'en détermine la valeur. Les anciennes formules de la nataloïne et de l'bomonataloïne ne sont plus conciliables avec l'existence de ce pouvoir rotatoire ; aussi, je propose les formules nouvelles $C^{22} H^{24} O^{10}$ pour l'homonataloïne et $C^{23} H^{26} O^{10}$ pour la nataloïne.

ANNÉE 1903

N° 38. — Notes sur l'essai des drogues simples (Cantharides).

Journ. de Phie et de Chie (6) *t. XVII p.* 457.

La Commission de revision du Codex, dont j'ai l'honneur de faire partie, a jugé qu'il conviendrait d'insérer dans le nouveau formulaire légal, ce qui n'existait pas jusqu'ici ; un mode d'essai pour toutes les drogues douées d'une certaine activité. Chargé particulièrement de l'examen de cette délicate question, je me suis livré à un grand nombre d'expériences dans le but de comparer entre elles les méthodes proposées ; j'ai dû souvent modifier ces méthodes et quelquefois en créer de nouvelles.

Des méthodes d'essai simples et exactes n'intéressent pas seulement le pharmacien soucieux de ne faire entrer dans ses préparations que des matières premières de bonne qualité ; elles doivent aussi avoir pour but de servir de base aux transactions commerciales, souvent importantes, dont ces drogues sont l'objet.

Cantharides. — Le dosage de la cantharidine dans les cantharides permet d'apprécier la valeur de ces insectes, mais ce dosage est délicat en raison de la faible quantité de produit existant dans la drogue. Dans un essai portant sur 25 grammes, la quantité de cantharidine recueillie ne dépassera guère 0 gr. 10 à 0 gr. 12, aussi sera-t-il nécessaire de faire choix d'un dissolvant susceptible de fournir la matière à doser dans le plus grand état de pureté possible. La benzine que je propose remplit parfaitement ces conditions. Les cristaux formés dans la benzine sont purs après un lavage à l'éther de pétrole.

N° 39. — **Notes sur l'essai des drogues simples cola, guarana, thé, café.**

*Journ. de Ph*ie *et de Ch*ie *(6), t. XVIII, p. 57.*

Ces quatre produits sont caractérisés par la présence de la caféine libre ou combinée : la cola renferme, en outre, un peu de théobromine. Le dosage de la caféine ou de son mélange avec la théobromine apparaît donc comme un bon moyen d'apprécier leur valeur.

Pour mettre la caféine en liberté, j'emploie la magnésie, proposée par M. Warin. Comme dissolvant, j'ai à l'exemple de divers auteurs, fait usage du chloroforme humide.

Pour ces essais et pour beaucoup d'autres, j'ai utilisé la méthode, dite des parties aliquotes, laquelle dispense des lavages ; de plus, toutes les mesures de liquide sont faites en volume, ce qui permet de gagner du temps.

Quand la drogue renferme de la chlorophylle, comme dans le cas du thé, le résidu de l'évaporation de la solution chloroformique sera repris par l'eau acidulée en présence d'éther de pétrole qui dissoudra la chlorophylle et non la caféine. La solution acide de caféine, traitée par Az H^3 et le chloroforme, cédera son alcaloïde au chloroforme.

La présence de graisse dans le café nécessite certaines modifications dans l'exécution de la méthode.

ANNÉE 1904

N° 40. — **Sur la recherche de la quinine par la réaction de J.-J. André**

*Journ. de Ph*ie *et de Ch*ie *(6), t. XIX, p. 28.*

Cette réaction consiste à traiter la solution à examiner suc-

cessivemant par l'eau chlorée et l'ammoniaque. La réaction est la même avec l'eau bromée. Dans les deux cas, on obtiant une coloration varte. J'ai montré que, dans certaines circonstances, la coloration au lieu d'être varte est rouga groseille ; il peut même na pas y avoir de coloration du tout. Cas différences s'observent avec des solutions étendues de quinina quand on fait varier la quantité d'eau bromée, les autres conditions restant les mêmes. Il y a plus, on peut faire virer au rouge la solution verte en l'additionnant d'eau bromée et au vert la solution rouge à l'aida d'une trace de bisulfite de sodium.

N°41. — Notes sur l'essai des drogues simples, grenadier, coca, belladone

Journ. de Ph[ie] et de Ch[ie] (6), t. XIX, p. 329.

La dosage des alcaloïdes dans ces drogues ne peut s'effectuer que par la méthode volumétrique ; car allas renferment des alcaloïdes volatils comme la palletiérine, l'hygrina ou facilement altérables comme la cocaïne ou l'atropine.

Pour la mise en liberté des alcaloïdes, j'emploie la magnésie. En même temps qu'en présence d'une faible quantité d'eau, cette base déplace les alcaloïdes de leurs combinaisons naturelles, elle présente l'avantage de ne pas passer dans les liquides extracteurs tels que l'éther, ce qui ne manquerait pas d'arriver avec AzH^3 ou NaHO ; la présence de ces alcalis vanant ensuite fausser le résultat des titrages.

On trouvera dans ce mémoire la description des procédés avec les précautions à prendre pour éviter les causes d'erreur.

Les dissolvants et las solutions obtenues sont toujours masurés en volumes et la méthode des parties aliquotes est employéa dans tous les cas.

N° 42. — Sur le dosage de la quinine dans ses mélanges avec les autres alcaloïdes des quinquinas

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XIX, p. 427.

La méthode de Carles dans laquelle la quinine est dosée à l'état de sulfate basique cesse d'être applicable quand on se trouve en présence d'une grande quantité de cinchonidine. J'ai examiné si la méthode d'Oudemans qui utilise les tartrates basiques pouvait conduire au but. J'ai montré expérimentalement que si, dans un mélange d'alcaloïdes, la quinine et la cinchonidine pouvaient être séparées sous forme de tartrate mixte lorsque ce mélange ne renfermait que ces deux alcaloïdes, il n'en était plus de même dans les autres cas.

Le tartrate de quinine n'entraîne, dans sa précipitation, que du tartrate de cinchonidine ; mais ce dernier ne se précipite qu'en entraînant une partie des autres alcaloïdes.

La méthode que je propose est basée sur la combinaison des deux méthodes Carles et Oudemans. Le mélange d'alcaloïdes est d'abord transformé en sulfate basique, ce qui a pour effet de laisser dans les eaux-mères de ce sel la quinidine, la cinchonine et la plus grande partie de la cinchonidine. Le tartrate fourni par le sulfate basique ainsi préparé ne renfermant plus que les deux bases ; quinine et cinchonidine, sera facilement analysé par la méthode optique en suivant les indications d'Oudemans.

Des expériences confirment l'exactitude de la méthode.

N° 43. — Sur l'évaluation de la quinine par la réaction de J.-J. André

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XIX, p. 434.

Cette réaction, proposée par les pharmacopées suisse et ita-

lienne pour l'évaluation de la richesse en quinine des quinquinas ne saurait être employée dans ce but.

Les recherches consignées dans cette note conduisent à cette conclusion un peu paradoxale ; jusqu'à une certaine limite, moins le liquide est riche en quinine, plus la réaction est brillante.

En l'utilisant pour l'essai d'un quinquina, on s'exposera donc à trouver excellent un quinquina médiocre, tandis qu'un quinquina riche en quinine paraîtra, au contraire, n'en contenir que fort peu et même pas du tout.

N° 44. — Notes sur l'essai des drogues simples noix vomique, fèves de Saint-Ignace, ipécacuanha, quinquina.

Journ. de Ph^ie et de Ch^ie (6), t. XIX, p. 479.

Pour le titrage de ces quatre drogues, j'ai proposé la méthode pondérale.

Deux modes d'essai sont proposés pour la noix vomique : dans le premier, on utilise le mélange éther-chloroforme, dans le deuxième un mélange alcool-éther. Les résultats sont sensiblement les mêmes dans les deux cas.

L'ipécacuanha a été soumis aux deux mêmes modes d'essai ; les différences observées sont à peu près nulles.

Le quinquina a été essayé par quatre méthodes ; c'est la méthode de M. Portes qui a fourni les plus forts rendements en alcaloïdes.

La fève de Saint-Ignace a été essayée en suivant les mêmes méthodes que celles qui ont servi à l'essai de la noix vomique.

Dans la presque totalité des cas, c'est l'ammoniaque qui a été utilisée pour la mise en liberté des alcaloïdes.

N° 45. — **Sur le sucre des aloïnes.**

Journ. de Ph[ie] et de Ch[ie] (6), t. XX, *p. 145.*

Ce sucre dont j'avais déjà signalé l'existence, je l'ai obtenu dans une nouvelle réaction qui le fournit avec un rendement beaucoup meilleur.

J'en ai préparé l'osazone bien cristallisée. J'ai constaté que ce sucre présente les propriétés des méthyl-pentoses et qu'il est lévogyre.

La barbaloïne et l'isobarbaloïne semblent fournir le même sucre ; ces deux aloïnes seraient donc différenciées par la place qu'occuperait la molécule sucrée, fixée sur le groupement méthylantbraquinone.

ANNÉE 1905

N° 46. — **Sur la méthylnataloémodine et la nataloémodine.**

C. R., t. CXL, p. 1464.

Je confirme l'existence de ces composés, obtenus jusqu'ici en faible quantité et décrits avec réserve dans une note antérieure.

De nouvelles analyses viennent appuyer l'exactitude des formules proposées.

Je décris dans cette note les dérivés acétylés de la méthylnataloémodine et de la nataloémodine, ainsi que la préparation de la méthylnataloémodine pentabromée.

En agissant sur la méthylnataloémodine, l'acide azotique ne donne que de l'acide oxalique, tandis que la potasse en fusion fournit de petites quantités d'un corps ayant les caractères de l'acide α oxyisophtalique.

ANNÉE 1906

N° 47 — **Sur l'hordénine ; alcaloïde nouveau retiré des germes, dits touraillons, de l'orge**

C. R., t. CXLII, p. 108 et Bull. Soc. Chim. (3), t. XXXV, p. 235.

En 1890, G. Roux constate que les vibrions du cholére ne se cultivent pes dans un milieu où l'on a fait mecérer 5 o/o de touraillons ; il en est de même pour une solution au même titre obtenue en laissant en contact, pendent vingt minutes, à 115 degrés, le touraillon placé dens un autoclave avec de l'eau distillée.

A la suite de la communication de M. G. Roux qui préconisait l'emploi du toureillon en thérepeutique, différentes applications médicales furent faites dens des cas de diarrhée, d'entérite, de choléra.

Dans le *Marseille médical* (t. XXXVIII, p. 673-681), Boinet a releté onze observations recueillies en 1893, 1894 et 1895 par des médecins du Midi de le France qui ont obtenu des résultats thérapeutiques satisfaisants dans l'emploi du touraillon pour combattre le cholére et la diarrhée chólériforme.

Le même auteur résume égelement les observations des médecins des colonies qui, au poste de Boha en 1896, à celui de Cho-Moï en 1896, à Seïgon en 1897, à Kayes en 1897, ont obtenu des résultats pour la plupert très remerquables.

C'est à la suite de ces communications que j'ai été amené à rechercher si l'action thérepeutique du touraillon ne pouvait pas être attribuée à un corps de la nature des alcaloïdes. Mes expériences m'ont conduit à la découverte, dans le touraillon, d'un alcaloïde nouveau que j'ai nommé *hordénine*.

Le sulfate d'bordénine a été, de la part de M. L. Camus, l'objet d'un important travail physiologique (*Archives internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, t. XVI, fascicules I et II, p. 43 à 206) qui sera complété par des recberches cliniques, actuellement en cours d'exécution.

L'hordénine a été obtenue par la méthode de Stas. Ce corps cristallise dans l'alcool en prismes orthorhombiques (Wyrouboff) incolores. Il est sans action sur la lumière polarisée. Sa formule est $C^{10}H^{15}NO$, ce qui en fait un isomère des éphédrines. C'est une base tertiaire, monoacide, à caractère phénolique.

Les sels d'bordénine : sulfate, chlorhydrate, bromhydrate, iodhydrate sont très solubles dans l'eau et facilement cristallisables, à l'exception du cblorhydrate qui ne cristallise bien que dans l'alcool.

L'iodométhylate forme des prismes incolores, l'acétylhordénine est amorphe, mais donne un iodbydrate cristallisé en tables.

N° 48. — Sur la constitution de l'hordénine

C. R., t. CXLIII, p. 234.

L'acide azotique, agissant sur l'hordénine, donne de l'acide picrique. Cette réaction montre que l'hordénine renferme un noyau benzénique hydroxylé, résultat que l'on peut exprimer en disant que l'hornénine contient le groupement :

$$C^6H^4 < OH$$

D'autre part, le méthylhydrate d'hordénine se décompose par la cbaleur pour donner de grandes quantités de triméthylamine, ce qui prouve que l'bordénine renferme 2 CH^3 liés à l'azote,

autrement dit que l'hordénine est un dérivé de la diméthylamine et contient le groupement :

$$- N \langle {CH^3 \atop CH^3}$$

Des expériences, non encore terminées, nous font supposer que la liaison des deux groupements précédents se fait par l'intermédiaire d'une chaîne — CH^2 — CH^2 — ce qui donnerait pour l'hordénine la formule de constitution :

$$C^6H^4 \langle {CH^2 \atop OH} - CH^2 - N \langle {CH^3 \atop CH^3}$$

Imprimerie BONVALOT-JOUVE, 15, rue Racine, Paris